

2. NADPH/quinone oxidoreductase is a priority target of glioblastoma chemotherapy

(NADPH/キノン酸化還元酵素：膠芽腫化学療法の最適分子標的)

岡村 達 憲 (脳神経外科学)

膠芽腫本来の抗癌剤耐性に関わる生物学的特性を他臓器癌細胞との比較より明らかにし、膠芽腫化学療法における重要な分子標的と真に有効な薬剤の策定を試みた。ヒト膠芽腫細胞を含む各種癌細胞13株を用いて、計12種の耐性関与因子の遺伝子発現量、生化学的定量値と、塩酸ニムスチン (ACNU)、シスプラチン (CDDP)、マイトマイシンC (MMC)、ドセタキセル (TXT)、塩酸イリノテカン (CPT-11)、その活性化体 (SN-38) 及び新規抗癌剤 DX-8951f の抗腫瘍効果との相関解析を行った。その結果、膠芽腫細胞は MMC を活性化する NADPH/キノン酸化還元酵素 (NQO) の遺伝子発現・酵素活性が他臓器癌細胞と比べ極めて高く、MMC が最も強力な抗腫瘍効果を示した。また NQO の生物学的生化学的修飾により、その抗腫瘍効果の増強が得られた。膠芽腫化学療法における NQO を標的とした分子標的治療の可能性が示唆された。

3. Inference about misclassification probabilities from repeated binary responses

(繰り返しのある2値反応値からの誤分類確率に関する推測)

和 泉 志津恵 (原医研・環境情報計量生物)

臨床検査において定性検査から得られる2値のデータに対し混合モデルを拡張したランダム効果モデルを構築し、精度管理の手法を開発した。年齢や免疫状態などの生物学的要因により、偽陽性や偽陰性の誤分類の起こりやすさが各個体間で異なることが想定される被験者データに対し、本モデルを適用することで、その個体変動の有無の評価や大きさの推定、さらに誤分類確率の推定が可能となる。1963-1994年の計32年間に、広島・長崎両市で3回以上繰り返し測定された原爆被爆者とその子供約500名のMNSs式血液型データを解析した。個体変動の推定値はどの抗原においても0または非常に小さく、誤分類確率の推定にその影響はほとんどなかった。一方、誤分類確率の推定値は2-10%で、抗体間でばらつきが認められた。本解析で示したように、我々の手法は個体変動や偽陽性を含めた誤分類の程度を定量的に評価することを可能とした。

第445回

広島大学医学集談会

(平成12年8月2日)

—学位論文抄録—

1. Evidence for *RAD51L1/HMGIC* Fusion in the Pathogenesis of Uterine Leiomyoma

(子宮筋腫の発症における *RAD51L1/HMGIC* 融合遺伝子の関与)

高橋 朋子 (原医研・分子細胞遺伝)

子宮筋腫に特有の染色体転座には t (12; 14) (q15; q23-34) があり、HMGIC 遺伝子と RAD51L1 遺伝子が関与することが細胞株で明らかにされている。

今回、腫瘍化への関与を検討するため、RT-PCR 法によって30症例の子宮筋腫の手術摘出検体における RAD51L1/HMGIC 融合遺伝子の発現の有無を解析した。

その結果、2症例でキメラ転写産物を認め、手術摘出検体の子宮筋腫においても6.7%の頻度で RAD51L1/

HMGIC 融合遺伝子が発現していることが明らかとなった。他の良性腫瘍と異なり HMGIC 蛋白のC末端ではなくN末端を欠く融合蛋白をコードしており、異なる腫瘍発生機構が存在すると考えられる。組換え修復にも、細胞周期の調節にも関与すると考えられている RAD51L1 が腫瘍化に関係すると考えられる。

2. Kupffer cell function in ischemic and non-ischemic liver after hepatic partial ischemia-reperfusion injury

(部分肝虚血再灌流障害肝の虚血肝および非虚血肝におけるクッパー細胞機能)

中光 篤志 (外科学第一)

【目的】部分肝虚血再灌流における、肝クッパー細胞機能を検討する。

【方法】ラット70%部分肝虚血再灌流モデルを用